

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24686031

研究課題名(和文)「細胞ファイバー」を基軸とした3次元生体組織の構築

研究課題名(英文)3D tissue construction based on "Cell fibers"

研究代表者

尾上 弘晃(Onoe, Hiroaki)

慶應義塾大学・理工学部・講師

研究者番号：30548681

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、センチメートルスケールの複雑な3次元組織を構築するためのビルディングユニットである「細胞ファイバー」を開発し、組織構築のための方法論を確立することである。細胞ファイバーは、二重同軸マイクロ流体デバイスにより連続的に形成することに成功した。その際、コア部に細胞と一緒に封入するECMの選択が、細胞ファイバ形成に重要であることを見いだした。形成した細胞ファイバを用い、培養液の中で機械織りして3次元構造を構築すること、また束ねることでバンドル様の構造を構築することに成功した。構築した3次元組織は細胞の活性を維持しており、移植医療に適用することが可能であることをマウスへの移植で確認した。

研究成果の概要(英文)：The aim of this project is to develop a fiber-shaped building unit, named "cell fiber," for the construction of centimeter-scale 3D tissue constructs. I fabricated cell fibers that have a core of cell-suspended extracellular matrix (ECM) hydrogel and a shell of Ca-alginate hydrogel by using a double co-axial laminar flow microfluidic device. I found out that the choice of core ECM materials is critical to form cell fibers corresponding to various types of cells. Using cell fibers, I demonstrated a fiber-based centimeter-scale 3D tissue constructs woven by our developed micro weaving machine, and bundle-like neural 3D tissue structures. Those fabricated fiber-based 3D constructs maintained their viability and can be applied to in vivo implantation, which suggest that this fiber-based approach would be a powerful method for constructing large-scale spatially-ordered functional tissues.

研究分野：MEMS, マイクロ流体システム, バイオファブリケーション,

キーワード：マイクロ流体 細胞 組織工学 ハイドロゲル マイクロファイバ MEMS 3次元組織

1. 研究開始当初の背景

我々人間を含めた生物の生体組織（特に臓器などの複雑な組織）を、3次元的に細胞を配置することで人工的に構築する、という試みが組織工学を中心に近年注目を浴びている。これが実現すれば、移植医療の分野のみならず、創薬のための模擬組織や、幹細胞の分化誘導の研究、また細胞組織を利用したセンサなどの分野に、大きなブレークスルーをもたらすと期待されている。

複雑な3次元組織の人工的構築手法として、ボトムアップのアプローチが近年盛んに研究されている。このアプローチは、細胞組織を100-200 μm 程度の大きさにユニット化し、それらを3次元的に集積配置することで緻密にパターンされた組織を構築するというものである。現在、細胞を封入した水ドロゲルビーズや細胞塊であるスフェロイドなどを用い、様々な手法により3次元的組み上げる試みが為されており、3次元的な組織のパターン化などに対して成果が上がっている。しかしながらこれらの手法は、細胞ユニットの形状がブロックや球体状であるために、実際の生体組織内で重要な役割を担っている血管・神経・筋肉等の「細長くネットワーク状の構造」を3次元組織内部に構築することが難しく、複雑な3次元組織を人工的に再構築する上での最大のボトルネックとなっていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、細胞を封入した水ドロゲルファイバーである「細胞ファイバー」をユニットとし、これらをファイバー特有の「織る・束ねる・巻き付ける」というアプローチでファイバー形状を基盤とした3次元細胞組織の構築法を確立することにある。本研究のアプローチは、上記のボトムアップ型の組織構築の課題に対し、細胞ユニットをファイバー形状（紐状）にすることで、血管・神経・筋肉などといった細長い組織を作製するのに非常に有効であることが期待できる。具体的には、以下に示す2つの課題に取り組む。

(1) 「細胞ファイバー」の作製プロセスの確立

ファイバー状の細胞組織ユニットである「細胞ファイバー」の製法を確立する。具体的には、細胞がゲルファイバー内で増殖・成長し、細胞機能を発現するためのECMゲルと細胞種の組み合わせ条件を探索する。

(2) 「細胞ファイバー」による3次元組織構築法の確立とその評価

シリコンチューブ微小流路を用いることで、培養液中で「細胞ファイバー」をハンドリングする方法を確立する。このハンドリング法を応用することで、実際に細胞ファイバーを「編む・織る・束ねる・巻き取る」といった操作を行い、3次元組織構築技術を確

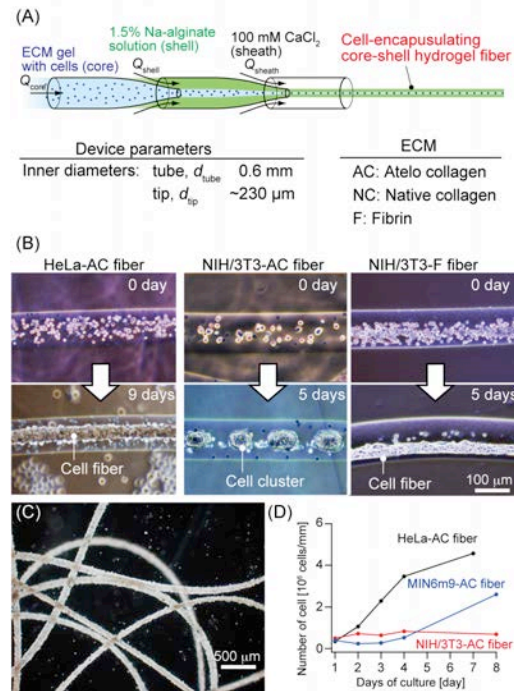


図1 細胞ファイバの作製条件

立する。また構築した3次元組織に対し、タンパク生成量・分化誘導・細胞分布・細胞密度などの生化学的・組織学的評価を行い、本研究提案による組織構築手法の有効性を実証する。

3. 研究の方法

(1) マイクロ流体デバイスを用いた細胞ファイバーの構築

細胞ファイバーは、コア部（細胞と細胞外骨格（ECM）ゲル）とシェル部（アルギン酸カルシウム）をもつコアシェル型の構造をしており、細胞がコア部で成長することにより、ファイバー形状の細胞組織が形成される（図1 (A)）。コアシェル型のゲルファイバーは、2重同軸層流マイクロ流体デバイスによって形成した。デバイスはガラス管とそれをつなぐコネクタからできており、コアに細胞を 1×10^8 cells/ml で分散させたECMゾルを、シェルに1.5%アルギン酸ナトリウムゾルを流すことで、デバイス内部に同軸の層流を形成した。さらにその同軸流に100 mMの塩化カルシウム溶液を外層から流すことで、デバイス内部でアルギン酸ナトリウムをゲル化させ、チューブ状のアルギン酸カルシウムファイバーを形成した。その後、内部のECMをゲル化させることにより、細胞が封入されたコアシェル型の水ドロゲルファイバーを得た。ECMの種類として、我々は2.0 mg/mlアテロコラーゲン（AC, ゲル化時のヤング率: 6.3 Pa), 1.9 mg/mlネイティブコラーゲン（NC, 154 Pa), 5.0 mg/mlフィブリン（F, 730 Pa）の3種類を使用した。コア流, シェル流, 外層流の流速がそれぞれ、25 $\mu\text{l}/\text{min}$, 75 $\mu\text{l}/\text{min}$, 3.6ml/minの条件にて、コア径が約

表 1 細胞ファイバー形成のための細胞種と ECM の選択

Encapsulating cells		
Type	Name	Core ECM
Muscle	C2C12	NC
	Cardiomyocyte*	F
Endothelial	HUVEC	NC
	MS1	NC
Nerve	Cortical cell*	AC
	Neuronal stem cell**	AC
Epithelial	HepG2	AC
	MIN6m9	AC
	HeLa	AC
Fibroblast	NIH/3T3	NC

*: primary culture from rat **: primary culture from mouse
AC: Atelo collagen NC: Native collagen F: Fibrin

100 μ m, シェル径が約 200 μ m の均一なファイバーが, 数メートルオーダーの長さで得る事ができた. 得られたファイバーは, 培養液中にて培養することで, コア内部で細胞がファイバー状に成長し, 「細胞ファイバー」を得た.

(2) 細胞ファイバーを利用した 3 次元組織構築

3 次元組織構築の構成要素として細胞ファイバーを用いるためには, 細胞ファイバーを自在に操作して 3 次元的に配置できることが必須である. 形成した細胞ファイバーを培養液中で自在に操作する手法として, 直径 0.5 mm のシリコンチューブで細胞ファイバーを培養液とともに吸引または吐出する方法を用いた. これにより, 細胞ファイバーを切断したり絡ませたりすることなく, シリコンチューブ内に取り込むことや押し出すことで, 細胞ファイバーを操作した. この細胞ファイバーの操作技術を利用することで, 細胞ファイバーの培養液中での機械織りを構築した. 作製したマイクロ織機は, 通常の布を織る際に使われている機械織り機と同様の構造をしている (図 2 (A)). 2 つの櫛状の綜統 (そうこう) により, 縦糸に相当する細胞ファイバーを交互に上下に動かすことが可能である. その縦糸の細胞ファイバーの間に, 横糸に相当する細胞ファイバーをガラス管を用いて手で操作することで左右に行き来させた. 縦糸は, シリコンチューブをマイクロ織機に取り付け, 培養液と共に吸い込むことで配置した (図 2 (B)). また, この機械織りによる 3 次元構造構築法の他に, 培養液状に漂う細胞ファイバーをガラス管で空気中にくい上げることで, 細胞ファイバーを束ねてバンドル状に構築した.

4. 研究成果

(1) 細胞ファイバーの汎用性と機能

細胞ファイバーの形成過程において, 封入された細胞の振る舞いが, 細胞種と ECM ゲルの種類によって異なる事を見いだした (図 1

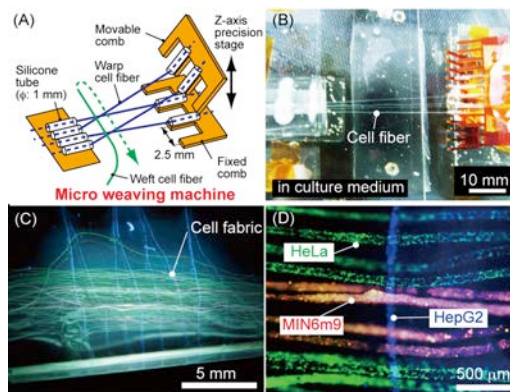


図 2 細胞ファイバーの機械織り

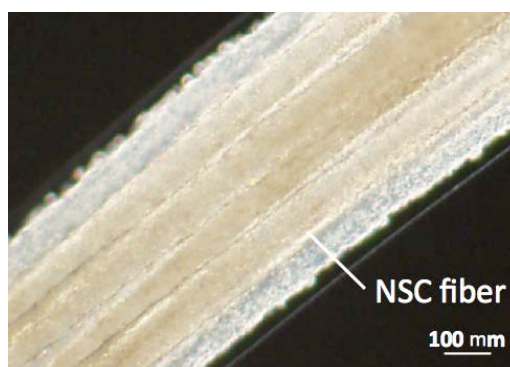


図 3 細胞ファイバーによるバンドル構造

(B)). 例えば, HeLa 細胞は AC コアのファイバー (以下, HeLa-AC と記述する) において, 細胞ファイバーを形成するのに対し, NIH/3T3 細胞は AC コアではファイバーを形成せず, クラスターとなる. ところが, 同じ NIH/3T3 細胞でも NC をコアに用いると, 細胞ファイバーを得ることができる (図 1 (B), (C)). また細胞の増殖曲線も, 細胞種と ECM によって異なる (図 1 (D)). そこで我々は, 細胞ファイバー形成のための汎用的な設計指針を得るため, 筋肉細胞・神経細胞・血管内皮細胞を含む 10 種類の細胞種について, AC, NC, F の 3 種類のいずれかの ECM ゲルをコアに用い, 細胞ファイバーが形成できるかを検討した (表 1). その結果, 試した 10 種類のすべての細胞種において, 適切に ECM を選ぶことで細胞ファイバーが形成可能であることが確認でき, 汎用性の高さを実験により示された. 細胞ファイバーが形成できないのは, 繊維芽細胞, 血管内皮細胞, 筋肉細胞を一番機械強度の弱い AC に封入した場合のみであった. これらの細胞種は固い足場を必要とすることが知られており, このことより ECM ゲルの強度が細胞ファイバー形成に重要な要素の 1 つであることが示唆された.

(2) 細胞ファイバーによる 3 次元組織の構築と評価

CellTracker (Invitrogen) により蛍光染色された HepG2-AC, MIN6m9-AC, HeLa-AC の 3 種類のファイバーを用いて, 細胞ファイバーの機械織りを行ったところ, およそ 1 cm

×2 cm の布状の構造の構築に成功した (図 2 (C)). 蛍光顕微鏡観察により, 細胞ファイバーで織られた構造が形成されていることが確認できた (図 2 (D)). さらに, この細胞の布に折り畳む・切る・ゲルで固めるなどの後行程を施すことで, 2 次元的な織られた布の構造から, 異種細胞が 3 次元的に配置された組織の構築にも成功した. この結果により, 様々な細胞種で作製した複数種の「細胞ファイバー」を構成要素とし, 「織る」という紐形状独自の構築法を用いて 3 次元組織がセンチメートルスケールで構築可能であることが, 実験的に示された.

また, マウス神経幹細胞を内包した細胞ファイバーを 4 8 本束にしてバンドル化することで, 神経束を模擬した 3 次元構造の構築に成功した (図 3). この 3 次元バンドル構造の状態で神経幹細胞が増殖し, また液性因子による分化誘導が可能であることが, 組織免疫染色の結果より示された. さらに 3 次元バンドル構造を脊髄損傷モデルマウスに移植した結果, 1 ヶ月以上移植部位において構造を維持していることが確認された. これにより細胞ファイバーによって作製された 3 次元構造による生体への移植可能性が示された.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

(1) Amy Y. Hsiao, Teru Okitsu, Hiroaki Onoe, Mahiro Kiyosawa, Hiroki Teramae, Shintaroh Iwanaga, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Shoji Takeuchi, “Smooth Muscle-like Tissue Constructs with Circumferentially Oriented Cells Formed by the Cell Fiber Technology,” PLoS ONE, Vol. 10, e0119010, 2015. (査読あり)

(2) Hiroaki Onoe, Shoji Takeuchi, “Cell-laden microfibers for bottom-up tissue engineering,” Drug Discovery Today, Vol. 20, pp. 236-246, 2015. (査読あり)

[学会発表] (計 36 件)

(1) Koki Yoshida, Hiroaki Onoe, “Self-assembled hydrogel microspring for soft actuator,” The 28th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), Estoril (Portugal), Jan. 18-22, 2015.

(2) Kazuhiro Ikeda, Teru Okitsu, Hiroaki Onoe, Shoji Takeuchi, “3D culture in mouse iPSCs in hydrogel core-shell microfiber,” The 28th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), Estoril (Portugal), Jan. 18-22, 2015.

(3) 尾上弘晃, 竹内昌治, “細胞ファイバ技

術による組織構築”, 細胞アッセイ研究会シンポジウム「細胞アッセイ技術の現状と将来」, 東京大学 (東京都・目黒区), Jan. 13, pp. 33, 2015.

(4) Amy Y. Hsiao, Hiroaki Onoe, Teru Okitsu, Midori Kato-Negishi, Shoji Takeuchi, “Cell fiber technology for engineering functional 3D models,” Engineering Functional 3D Models, Boston (USA), Nov. 17-18, 2014.

(5) Hiroaki Onoe, Midori Kato-Negishi, Shoji Takeuchi, “Differentiation Induction of Neural Stem Cell Microfibers,” Neuroscience 2014, Washington DC (USA), Nov. 15-19, 2014.

(6) Midori Kato-Negishi, Hiroaki Onoe, Akiko Sato, Shoji Takeuchi, “Neural matchsticks for 3D neural network assembly,” Proceedings of Eighteenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), San Antonio (USA), Oct. 26-30, 2014.

(7) Shintaroh Iwanaga, Hiroaki Onoe, Teru Okitsu, Shoji Takeuchi, “Reeling-based cell fiber (Cell-F) assembly for the rapid construction of hierarchical tissues,” Proceedings of Eighteenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), San Antonio (USA), Oct. 26-30, 2014.

(8) Kazuhiro Ikeda, Teru Okitsu, Hiroaki Onoe, Amy Y. Hsiao, Shoji Takeuchi, “Feeder-free 3D culture system to expand mouse induced pluripotent stem cells in hydrogel core-shell microfiber,” Proceedings of Eighteenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), San Antonio (USA), Oct. 26-30, 2014.

(9) 吉田光輝, 尾上弘晃, “螺旋形状マイクロゲル構造の自己構築,” 日本機械学会第 6 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, くにびきメッセ (島根県・松江市), Oct. 20-22, 2014.

(10) Hiroaki Onoe, “Mechanically-controlled tubular microenvironment for 3D cell culture,” The 52nd annual meeting of the biophysical society of Japan, Sapporo Convention Center (Sapporo, Hokkaido), Sep. 25-27, 2014.

(11) 尾上弘晃, “細胞封入マイクロゲルファイバの流体操作,” 第 66 回日本生物工学会大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市), Sep. 9-11, 2014, invited.

(12) Keiko Hori, Soraya Nishimura, Midori Kato-Negishi, Hiroaki Onoe, Yoshiomi Kobayashi, Go Itakura, Hiroki Iwai, Shoji

Takeuchi, Hideyuki Okano, Yoshiaki Toyama, Masaya Nakamura, "Survival of neural stem/progenitor cells is promoted when cells are loaded in artificial microfibers in mouse complete spinal cord injury model," The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting, Maastricht (The Netherlands), Sep. 2-4, 2014.

(13) 尾上弘晃, "細胞でひもを創る! ~再生医療のためのファイバ形状人工組織~, "日本化学会生体機能関連化学部会 若手サマースクール, ラフォーレ蔵王 (宮城県・刈田郡), Jul. 25-26, 2014, invited.

(14) Keiko Hori, Soraya Nishimura, Midori Kato-Negishi, Hiroaki Onoe, Yoshiomi Kobayashi, Go Itakura, Hiroki Iwai, Shoji Takeuchi, Hideyuki Okano, Yoshiaki Toyama, Masaya Nakamura, "Neural stem/progenitor cells-laden microfibers promote survival of transplants in mouse transected spinal cord injury model," ISSCR (International Society for Stem Cell Research) 12th Annual Meeting, Vancouver (Canada), Jun. 18-21, 2014.

(15) Hiroaki Onoe, "MEMS and microfluidic technology for reconstructing tissue," 47th annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, WINC Aichi (Aichi-ken, Nagoya-shi), May 27-30, 2014, invited.

(16) 根岸-加藤みどり, 尾上弘晃, 堀佳子, 西村空也, 小林喜臣, 岡野栄之, 中村雅也, 竹内昌治, "神経幹細胞移植のための細胞ファイバー," 第13回日本再生医療学会総会, 京都, Mar. 5, 0-25-4, 2014.

(17) 堀佳子, 西村空也, 根岸-加藤みどり, 尾上弘晃, 小林喜臣, 板倉剛, 岩井宏樹, 竹内昌治, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也, "マウス脊髄損傷モデルに対する fiber 型 scaffold を併用した神経幹細胞移植の有効性の検討," 第13回日本再生医療学会総会, 国立京都国際会館 (京都府・京都市), Mar. 5, 0-7-2, 2014.

(18) 尾上弘晃, 興津輝, 竹内昌治, "初代藤島細胞を封入したハイドロゲルマイクロファイバの糖尿病マウスへの移植," 第13回日本再生医療学会総会, 国立京都国際会館 (京都府・京都市), Mar. 5, 0-26-1, 2014.

(19) Hiroaki Onoe, "Microfluidic technology for macroscopic tissue reconstruction," The iCeMS-RIKEN Joint Symposium, Kyoto University (Kyoto-fu, Kyoto-shi), Feb. 7th, 2014, invited.

(20) 尾上弘晃, "MEMS・マイクロ流体技術による組織工学," 日本発生物学会秋季シンポジウム, 神戸しあわせの村 (兵庫県・神戸市), Nov. 18-20, 2013, invited.

(21) 尾上弘晃, 三浦重徳, 竹内昌治, "チューブ状3次元マイクロ空間における血管内皮細胞の管腔形成," 「細胞を創る」研究会 6.0,

慶應義塾大学 (山形県・鶴岡市), Nov. 14-15, P-58, 2013.

(22) Amy Y. Hsiao, Teru Okitsu, Hiroaki Onoe, Mahiro Kiyosawa, Hiroki Teramae, Shintaroh Iwanaga, Shigenori Miura, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Shoji Takeuchi, "3D Fiber-shaped Culture System Promotes Differentiation of Multipotent DFAT Cells into Smooth Muscle-like Cells," Proceedings of Seventeenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), Freiburg (Germany), pp. 410-412, Oct. 27-31st, 2013.

(23) Hiroaki Onoe, Teru Okitsu, Akane Itou and Shoji Takeuchi, "Long-Term Implantation of Primary Islet Cell-Encapsulating Hydrogel Microfibers in Diabetic Mice," Proceedings of Seventeenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), Freiburg (Germany), pp. 1836-1838, Oct. 27-31st, 2013.

(24) Midori Kato-Negishi, Hiroaki Onoe, Shintaroh Iwanaga, Keiko Hori, Masaya Nakamura, Hideyuki Okano and Shoji Takeuchi, "Human induced pluripotent stem (iPS) cells-derived neural stem cell bundle covered with growth factor-encapsulated amphiphilic chitosan," Proceedings of Seventeenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), Freiburg (Germany), pp. 1054-1056, Oct. 27-31st, 2013.

(25) 堀佳子, 西村空也, 根岸みどり, 尾上弘晃, 小林喜臣, 板倉剛, 岩井宏樹, 竹内昌治, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也, "マウス脊髄損傷モデルに対する fiber 型バイオマテリアルを併用した神経幹細胞移植の有効性の検討," 第28回日本整形外科学会基礎学術集会, 幕張メッセ (千葉県・美浜区), Oct. 17, 2013.

(26) 尾上弘晃, "マイクロファイバー形状の人工組織「細胞ファイバー」," 日本機械学会北海道支部 バイオメカニクス懇話会 第12回講演会, 北海道大学 (北海道・札幌市), Jul. 24th, 2013, invited.

(27) 尾上弘晃, 興津輝, 竹内昌治, "初代藤島細胞を用いたファイバー形状人工組織の糖尿病マウスへの移植," 化学とマイクロナノシステム学会 第27回研究会 (27th CHEMINAS), 東北大学 (宮城県・仙台市), May 23-24th, 2013, p. 61.

(28) Amy Y. Hsiao, Teru Okitsu, Hiroaki Onoe, Mahiro Kiyosawa, Hiroaki Teramae, Shintaro Iwanaga, Shigenori Miura, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Shoji

Takeuchi, "Self-Assembly of Cell Springs Using Smooth Muscle-Like Cells Differentiated From Multipotent Cells," Proceedings of Twenty Sixth International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), Taipei (Taiwan), pp. 71-73, Jan. 20-24, 2013.

(29) Midori Kato-Negishi, Hiroaki Onoe, Shoji Takeuchi, "Specially Patterned and Aligned Neural Bundle Formed by Neural Stem Cell Microfibers," Proceedings of Twenty Sixth International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), Taipei (Taiwan), pp. 130-132, Jan. 20-24, 2013.

(30) 尾上弘晃, 五條理保, 松永行子, 桐谷大輔, 加藤-根岸みどり, 栗林-繁富香織, 下山雄士, 竹内昌治, "細胞ファイバーによる生体組織の高次構造構築," 第 25 回バイオエンジニアリング講演会, 産業技術総合研究所 (茨城県・つくば市), 2D11, pp. 369, Jan. 10th, 2013.

(31) Hiroaki Onoe, "Fiber-Shaped Cellular Construct for Artificial Tissue Construction and Transplantation," 13th Japanese-American Kavli Frontiers of Science Symposium (JAFoS), Irvine (USA), Dec. 1, 2012.

(32) 尾上弘晃, 竹内昌治, "ハイドロゲルファイバー内における血管内皮チューブ構造の形成," 第 4 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 北九州国際会議場 (福岡県・北九州市), P-OS3-5, Oct. 23rd, 2012.

(33) Hiroaki Onoe, Shoji Takeuchi, "Tubulogenesis of Endothelial Cells in Core-Shell Hydrogel Microfiber," Proceedings of Sixteenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), Okinawa Convention Center (Okinawa-ken, Ginowan-shi), pp. 1069-1071, Nov. 30th, 2012.

(34) Amy Y. Hsiao, Teru Okitus, Hiroaki Onoe, Mahiro Kiyosawa, Hiroaki Teramae, Shintaro Iwanaga, Shigenori Miura, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Shoji Takeuchi, "Differentiation of Multipotent DFAT Cells into Smooth Muscle-Like Cells in 3D Tubular Microenvironment for Tissue Regeneration Application," Proceedings of Sixteenth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (microTAS), Okinawa Convention Center (Okinawa-ken, Ginowan-shi), pp. 1150-1152, Oct. 28-Nov. 1 2012.

(35) 尾上弘晃, 竹内昌治, "ハイドロゲルマイクロファイバー内での血管内皮細胞の管構造形成," 第 50 回日本生物物理学会年会, 名古屋大学 (愛知県・名古屋市), 1PT225, Sep.

23rd, 2012.

(36) 尾上弘晃, 五條理保, 松永行子, 桐谷乃輔, 加藤-根岸みどり, 栗林-繁富香織, 下山雄士, 竹内昌治, "細胞ファイバーの機械織りによる生体組織の構築," 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学 (石川県・金沢市), G020025, Sep. 11th, 2012.

[図書] (計 1 件)

(1) 尾上弘晃, 竹内昌治, "細胞ファイバーの形成と操作," 三次元ティッシュエンジニアリング技術最前線, NTS 出版, 400p (pp. 235-241), 2015.

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: 中空マイクロファイバ

発明者: 竹内昌治, 尾上弘晃, 三浦重徳

権利者: 国立大学法人東京大学

種類: 特許

番号: 特願 2014-104763

出願年月日: 平成 26 年 5 月 20 日

国内外の別: 国内

名称: 移植用神経束及びその製造方法

発明者: 竹内昌治, 根岸みどり, 尾上弘晃,

岩永進太郎

権利者: 国立大学法人東京大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-007798

出願年月日: 平成 25 年 1 月 18 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

尾上研究室ホームページ

<http://www.onoe.mech.keio.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

尾上 弘晃 (Onoe, Hiroaki)

慶應義塾大学・理工学部・講師

研究者番号: 30548681